II

ARCHIVES DES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF
ET DE LA NUTRITION

LE POUVOIR ANTITRYPTIQUE
DU SÉRUM SANGUIN
DANS LES
CANCERS DE L'APPAREIL DIGESTIF

PAR

MM. Jean-Charles ROUX et Roger SAVIGNAC

Travail du Laboratoire de M. A. MATHIEU

PARIS
OCTAVE DOIN ET FILS, ÉDITEURS
8, PLACE DE L'ODÉON, 8
—
1910

LE POUVOIR ANTITRYPTIQUE DU SÉRUM SANGUIN

DANS

LES CANCERS DE L'APPAREIL DIGESTIF

Par MM. Jean-Charles ROUX et Roger SAVIGNAC.

Travail du Laboratoire de M. A. Mathieu.

On désigne sous le nom de pouvoir antitryptique la propriété que possède le sérum sanguin de s'opposer à la digestion de l'albumine par les ferments protéolytiques. Une série de travaux dus à des physiologistes ont démontré la réalité et la constance de cette action du sérum. Nous ne voulons pas insister ici sur ces recherches physiologiques, nous nous bornerons à rappeler les noms des principaux auteurs qui ont consacré des travaux à ce sujet, Camus et Gley, Pugliese et Coppi, Linossier, Hahn Glaesner.

I. — L'ANTITRYPSINE NORMALE DU SÉRUM

L'antitrypsine existe toujours dans le sérum sanguin et on la trouve chez les nouveau-nés à peu près aussi abondante que chez l'adulte. (Lust et Reuss.)

Cet antiferment constitue en réalité un anticorps. Achalme avait le premier établi dès 1900 que l'injection de trypsine, augmente considérablement le pouvoir antitryptique du sérum. Meyer et Bergmann ont insisté sur cette analogie de l'antitrypsine avec les anticorps. Elle en a toutes les réactions : elle est détruite par un chauffage prolongé à 56°. C'est un anticorps spécifique ; elle n'agit que sur la trypsine : le sérum sanguin n'a pas la propriété d'empêcher la digestion par la pepsine ou la diastase. Eisner a montré également que l'antitrypsine n'a aucune action sur l'émulsine, la presure et la lipase du venin de serpent. Il est donc bien certain qu'il ne s'agit pas là d'une

propriété générale du sérum. Ainsi que nous le rappelions plus haut, l'antitrypsine peut être produite par voie d'immunisation. On peut, par des injections répétées, augmenter l'activité de l'antitrypsine, comme on augmente celle d'une antitoxine. Meyer signale toutefois une différence. Après l'injection d'un antigène dans l'organisme, l'anticorps correspondant n'apparaît dans le sérum qu'au bout de quelques jours. Ici, la réaction est immédiate. L'antitrypsine augmente vingt-quatre heures après la première injection. Cette différence paraît tenir à ce qu'il n'y a pas ici production d'un anticorps nouveau. Il existe toujours une certaine quantité d'antitrypsine dans le sérum normal et les injections immunisantes se bornent à augmenter l'activité de l'antitrypsine déjà existante. Ajoutons enfin que Jochmann et Kantorowicz ont montré que l'antitrypsine neutralise aussi bien l'action de la trypsine du pancréas que celle des ferments protéolytiques des leucocytes polynucléaires.

L'antitrypsine ne conserve pas indéfiniment son action, comme l'a indiqué Bayliss. L'effet est surtout net pendant les premières heures ; si on prolonge l'expérience, la trypsine retrouve toute son activité aussi forte que si l'antitrypsine n'agissait plus sur elle. L'effet maximum existe dans les dix premières heures ; au bout de soixante-dix heures l'action de la trypsine n'est pas retardée par l'antiferment. Enfin l'activité de l'antitrypsine s'accroît avec la température (Hédin). L'anticorps neutralise plus de trypsine si la température est plus élevée.

Récemment Schwartz a opposé quelques objections à cette opinion que l'antitrypsine est un anticorps et qu'elle pouvait être produite par voie d'immunisation. D'après lui, l'activité antitryptique du sérum dépendrait en réalité de sa richesse en combinaisons de lipoïdes avec l'albumine. Meyer a refuté cette interprétation. Si par des injections intraveineuses de lécithine, on produit une lipoïdhémie, le pouvoir antitryptique du sérum n'est pourtant pas augmenté.

Telles sont les notions que l'on peut retirer de l'ensemble des travaux publiés sur cette question. Avant d'aller plus loin, et d'étudier dans quelles conditions pathologiques augmente l'antitrypsine normale du sérum, nous exposerons d'abord les procédés techniques qui permettent de démontrer l'existence de l'antitrypsine et d'en apprécier la quantité. Comme l'antitrypsine

existe toujours dans le sérum, c'est seulement son augmentation qui pourra, dans certains cas pathologiques, acquérir une valeur séméiologique réelle.

II. — LES TECHNIQUES

Les premiers auteurs qui ont voulu doser les variations de l'antitrypsine dans le sérum sanguin sont Ascoli et Bezzola. Ils déterminaient quelle quantité de sérum était nécessaire pour arrêter l'action digestive de la trypsine sur la gélatine. Dans une série de tubes à essais ils ajoutaient, à une quantité fixe de trypsine, des doses croissantes de sérum. Au bout de dix minutes, ils versaient, dans chaque tube, 3 centimètres cubes de gélatine à 3 p. 100 additionnés de 1 p. 100 de fluorure de sodium. Ils laissaient les tubes ainsi préparés deux heures et demie à la température de 37°. On les reportait ensuite dans la glacière. La gélatine qui n'avait pas été digérée se solidifiait ; d'après la quantité de sérum capable d'empêcher la digestion de la gélatine on calculait le titre du pouvoir antitryptique. Cette technique assez complexe ne conduisait pas à des données extrêmement précises.

En 1906, Muller et Jochmann indiquèrent un procédé plus clinique au cours de leurs recherches sur le ferment protéolytique des leucocytes polynucléaires. Les leucocytes polynucléaires renferment en effet un ferment protéolytique que l'on met en liberté en détruisant les leucocytes par la chaleur à une température de 55°.

Les auteurs mettaient dans une étuve chauffée entre 50 et 55° une plaque de Pétri contenant du sérum coagulé et déposaient à la surface du sérum de petites quantités de pus contenant des leucocytes polynucléaires. Au bout de vingt-quatre heures on voyait apparaître de petits godets provenant de la digestion du sérum. Si l'on mélange à une quantité déterminée de pus des quantités croissantes de sérum sanguin, il est facile de déterminer à quel moment on observe un arrêt complet de la digestion tryptique.

Il y avait pourtant dans cette technique une cause d'erreur importante. Le pus employé n'avait pas toujours la même richesse en polynucléaires. Aussi, un progrès réel fut réalisé,

lorsque Marcus proposa d'employer à la place de pus une émulsion aqueuse de trypsine. Wiens, de son côté, avait employé le ferment protéolytique des leucocytes que la maison Merck a introduit dans le commerce sous le nom de leucoferment. Mais actuellement, la technique habituelle, lorsqu'on a recours au procédé de Muller et Jochmann, consiste à employer une solution de trypsine.

Pogenppohl, qui a employé ce procédé, donne les conseils suivants :

« Je fais coaguler le sérum de Lœffler (3 parties de sérum de bœuf et une partie de bouillon ordinaire, glucosé à 1 p. 100) dans des boîtes de Pétri à la température de 85-90° dans un appareil spécial ou simplement au bain-marie. Un sérum bien coagulé doit présenter une surface complètement lisse et résistante, telle qu'en y promenant une anse de platine, on ne doit pas y laisser de traces.

« Le milieu préparé selon cette technique doit rester pendant trois à cinq jours à la température de laboratoire avant d'être employé. De cette façon, l'eau de condensation aura le temps de se déposer sur la surface intérieure du couvercle et pourra ensuite être enlevée au moyen de papier filtre. Il faut éviter que les gouttes d'eau ne tombent sur la surface du sérum : sur une surface touchée par l'eau les gouttes du réactif ne restent pas limitées, mais se diffusent.

« Comme agent protéolytique, je me sers, ainsi que Marcus, d'une émulsion aqueuse à 1 p. 100 de trypsine de C.-A.-F. Kahlbaum. Pour obtenir une émulsion bien homogène, il est nécessaire de bien secouer le mélange. Le réactif s'altère très facilement, même étant conservé à la glacière ; après trois ou quatre jours il perd beaucoup de sa force ; aussi faut-il employer toujours une émulsion fraîchement préparée, ce qui est naturellement un inconvénient de procédé. »

Un des ennuis de cette technique est qu'il faut attendre dix-huit à vingt heures, pour lire le résultat sur la plaque de Petri. En dehors des inconvénients pratiques, ce retard constitue une cause d'erreur, car le pouvoir antitryptique n'est pas fixe; il va en diminuant à mesure que les heures s'écoulent et ce n'est que pendant les deux ou trois premières heures, comme l'a indiqué Bayliss, que le pouvoir antitryptique est à son maximum.

Un procédé tout différent et qui n'exige pas une attente aussi longue pour connaître les résultats, dérive de la méthode proposée par Gross et Fulde, pour doser la trypsine. Une solution de caséine constitue un liquide limpide; l'addition d'acide acétique y détermine un précipité. Mais si on fait agir sur la solution de caséine une certaine quantité de trypsine, la caséine digérée n'est plus précipitée par l'acide. Cette réaction permet d'arriver assez facilement à un dosage de l'antitrypsine.

Kurt-Mayer, qui a employé ce procédé, a toujours recours à une solution de trypsine dosée de telle façon que $0^{cm^3},5$ en une demi-heure à 37° digère complètement 2 centimètres cubes de la solution de caséine à 2 p. 100. Pour mesurer l'activité antitryptique du sérum, on ajoute à 2 centimètres cubes de la solution de caséine additionnée de $0^{cm^3},1$ de sérum des doses croissantes de la solution de trypsine en commençant par 0,5. Comme le sérum a toujours une certaine action empêchante, la digestion n'est jamais complète en une demi-heure avec 0,5 de la solution de trypsine, et l'addition d'acide acétique détermine toujours un précipité. La quantité de trypsine nécessaire pour digérer dans ces conditions 2 centimètres cubes de la solution de caséine additionnée de sérum, donnera donc la mesure exacte du pouvoir antitryptique du sérum.

Ce procédé paraît des plus exacts. Mais on lui a pourtant reproché la difficulté d'apprécier d'une façon précise le moment où l'acide acétique commence à déterminer un certain trouble.

La technique que nous avons adoptée est en quelque sorte intermédiaire au procédé de Muller et Jochmann, et à celui de Fuld et Gross. Elle consiste à étudier la digestion de la caséine par un procédé plus facile, n'exigeant pas la production de précipités. Elle a été indiquée par Mandelbaum et nous a paru fort ingénieuse. Elle a encore un avantage, c'est que les résultats sont obtenus en une demi-heure. On prépare des plaques d'agar-agar additionnée de lait. Sur une plaque ainsi préparée, si l'on dépose quelques gouttes d'une solution de trypsine, on voit apparaître un disque clair, transparent, nettement appréciable sur un fond noir. Cette apparence tient à ce que la trypsine a digéré la caséine du lait. On se rendra mieux compte de cette action en regardant ce qui se passe lorsqu'on fait digérer du lait dans un tube à essai par de la trypsine. Il prend rapidement une appa-

rence blanc sale et si l'on ajoute une certaine quantité d'éther, la graisse se dissout parce que l'émulsion a été détruite. La trypsine dissout la mince couche de caséine qui entoure chaque globule de graisse ; c'est à la digestion de la caséine qu'il convient donc d'attribuer l'aspect si spécial des plaques d'agar-agar après son action.

On comprend facilement qu'en ajoutant à une même dose de trypsine des doses croissantes de sérum, il sera facile de mesurer à quel moment l'activité de la trypsine a été arrêtée. On connaîtra alors le pouvoir antitryptique du sérum.

Voici d'ailleurs des détails plus complets sur notre façon de procéder et d'apprécier l'activité antitryptique.

Technique de nos recherches personnelles.

Le matériel dont nous nous servons pour faire l'épreuve comprend : une lancette et un tube à centrifuger destiné à recueillir le sang ; les plaques de caséine, une solution de trypsine, une pipette, une plaque de porcelaine portant une douzaine de petits godets, une anse de platine et enfin une étuve.

Préparation des plaques. — On fait une solution d'agar-agar dans l'eau à 20 p. 1.000 qu'on filtre à chaud. On ajoute à cette solution une quantité égale de lait. On porte le mélange à 100° au bain-marie. Puis, après l'avoir laissé refroidir vers 60°, on le verse en couche dans des boîtes de Pétri. Autant que possible, il est bon que les couches aient une épaisseur à peu près semblable et il est préférable qu'elles soient minces car la réaction est alors plus facile à voir.

Quand les plaques sont réussies. elles sont d'un blanc laiteux, d'un aspect homogène, avec une surface lisse, comme glacée, et non humide. Si la plaque est humide, en effet, la goutte qu'on y déposera plus tard « coulera », et la réaction se fera mal ou à peine. En cas d'humidité, on fait facilement évaporer l'eau en portant la plaque quelques instants à l'étuve avant de faire l'épreuve.

Nous avons eu soin de n'employer que des plaques récemment préparées, car, malgré toutes les précautions d'asepsie que nous prenions, après plusieurs jours nos plaques poussaient, soit avant l'épreuve, soit durant le séjour à l'étuve. Or, la culture est d'un côté susceptible de fausser les résultats, et, d'un autre côté, rend la lecture de ceux-ci très difficile.

Solution de trypsine. — Cette solution dans l'eau est à 1 p. 100. Nous avons toujours employé la trypsine de Grubler.

La solution doit être très fraîche, faute de quoi elle perd de sa puissance digestive. Pour nous, afin que nos résultats soient absolument

comparables, nous avons toujours usé d'une solution préparée extemporanément.

Epreuve. — On recueille, après piqûre d'un doigt à la lancette, un centimètre cube de sang dans un tube à centrifuger. On sépare le caillot du sérum par une bonne centrifugation et on dépose, au moyen de la pipette, une goutte de ce sérum dans chaque petit godet de la plaque de porcelaine. Avec la même pipette, lavée et flambée, on ajoute alors dans chacun des godets un nombre progressivement croissant de gouttes de la solution de trypsine, de telle façon que chaque godet contienne une goutte de plus que le précédent et on mêle intimement sérum et solution. On a ainsi des mélanges de : une goutte de sérum avec une, puis deux, trois, etc., gouttes de solution de trypsine. On dépose ensuite sur les plaques, au moyen de l'anse de platine, une goutte de chaque mélange et aussi une goutte de la solution pure comme témoin. Ces gouttes ne doivent pas être trop grosses, sinon elles s'étalent et la réaction est moins nette.

On porte les plaques à l'étuve réglée vers 50° et on les laisse durant une demi-heure.

Au bout de ce temps, on procède à la lecture des résultats.

La goutte de solution pure a digéré la caséine et laissé une petite tache claire, se détachant nettement sur le fond de la plaque et bordée d'un mince liséré blanc opaque. Par transparence, la tache est plus translucide que le reste de la plaque.

Si on examine alors les endroits où on a déposé les mélanges sérum-trypsine, on voit que certains n'ont laissé aucune trace, et qu'à partir de l'un d'eux il reste une tache semblable à celle ci-dessus. On peut en conclure qu'à partir de ce mélange le pouvoir empêchant du sérum est annihilé et qu'il est égal au taux du mélange immédiatement inférieur. Si, par exemple, la goutte du mélange : une goutte de sérum avec six gouttes de solution de trypsine, a digéré la caséine, tandis que le mélange : une goutte-sérum cinq gouttes solution, n'a produit aucune digestion, on en conclut que le sérum a le pouvoir d'annihiler le pouvoir digestif de cinq fois son volume de solution trypsique, mais non de six. Ce qu'on traduit généralement en disant que ce sérum a un pouvoir antitryptique égal à 1/5.

Comme il s'agit ici d'un simple rapport, il est bien entendu qu'il faut déterminer pour chaque procédé, on pourrait quasi dire pour chaque opérateur, dans quelle limite varie le pouvoir antitryptique du sérum des individus normaux. Ce qu'il faut en effet rechercher, tout au moins actuellement, c'est non pas le pouvoir antitryptique réel, calculé d'après une unité fixe, connue, mais simplement si tel sérum a un pouvoir antitryptique égal ou supérieur à celui d'un sérum d'individu normal.

Pour nous, nous considérons, avec notre technique, comme pouvoir normal, un pouvoir antitryptique qui ne dépasse pas 1/4, et comme anormal et trop élevé tout pouvoir qui dépasse 1/4.

Nous avons déjà dit que pour donner à cette épreuve toute la

valeur qu'elle est susceptible de posséder, il faut prendre certaines précautions afin de diminuer toutes les chances d'erreur dont elle est entourée.

C'est ainsi que nous avons signalé et que nous rappelons la nécessité d'avoir une solution de trypsine fraîche, d'avoir des plaques récentes et sèches, de déposer une goutte légère, etc.

Il faut ajouter que le moment de la prise du sérum sur le sujet n'est pas indifférent. On sait en effet que le pouvoir antitryptique du sérum augmente, par exemple, durant la digestion.

Afin de nous placer dans des conditions, autant que possible toujours identiques, nous avons prélevé le sérum le matin, soit à jeun le plus souvent, soit longtemps après un petit repas extrêmement léger (un verre de lait quatre heures avant, par exemple).

III. — LES RÉSULTATS

Nous apportons aujourd'hui les résultats de cinquante-huit épreuves faites suivant cette technique avec le sérum de cinquante-trois sujets.

Nous avons résumé les observations de tous les sujets à la fin de ce travail, afin que celui-ci, en même temps qu'il apporte une preuve de plus à la notion d'élévation du pouvoir antitryptique dans le néoplasme, constitue une étude vraiment clinique sur l'importance de ce signe dans le diagnostic même du cancer des voies digestives.

Pour permettre d'étudier en bloc les résultats obtenus nous réunissons tous nos cas en un tableau récapitulatif que nous reproduisons ici.

Nous avons divisé nos malades en plusieurs groupes : 1° Malades atteints de cancer certain, c'est-à-dire vérifié à l'autopsie, à l'opération ou par un examen direct ; 2° malades atteints très vraisemblablement au point du vue clinique (symptômes fonctionnels, physiques, examens de laboratoire, radioscopie, évolution) d'un cancer ; 3° malades douteux, c'est-à-dire présentant un ensemble de symptômes qui peuvent faire craindre un cancer latent, mais chez lesquels pourtant manquent des symptômes confirmatifs ou chez lesquels l'évolution ne semble pas en faveur d'une affection néoplasique.

C'est ainsi qu'il est probable que la malade (obs. XXIX), n'est qu'une nerveuse et que les malades (obs. XXXII et XXXIII) ne sont pas porteurs d'un néoplasme.

4° Enfin dans un quatrième groupe nous plaçons les individus normaux ou ceux qui ne présentent pas actuellement le plus petit signe pouvant faire soupçonner un cancer.

Dans chaque groupe nous avons divisé nos malades d'après le taux du pouvoir antitryptique, suivant que le sérum a un pouvoir inférieur, égal ou supérieur à 1/4.

En effet, nous considérons qu'en ces sortes d'épreuves il n'y a pas une limite absolument tranchée entre le normal et l'anormal.

Aussi nous estimons qu'un pouvoir antitryptique de 1/4 ne peut pas permettre de conclusions pratiques. En d'autres termes, nous plaçant à un point de vue purement clinique, nous ne déduirons pas qu'un sujet, dont le sérum présente un pouvoir antitryptique égal à 1/4, peut être soupçonné de cancer. Il est « douteux ».

30 novembre 1910.	Au-dessous de 1/4. *Numéro de l'observ.*	P. 100.	1/4. *Numéro de l'observ.*	P. 100.	Au-dessus de 1/4. *Numéro de l'observ.*	P. 100.
I. Cancers certains.		0	3	11	1-2-4-5-6-7-8-9	89
II. Cancers très vraisemblables cliniquement.		0	15-16-23-24	20	10-11-12-13-14-17-18-19-20-21-22-25-26-27-28	80
III. Cancers douteux.	29 30-31 32-33	35	34-35	14	36-37-38-39-40-41-42	50
IV. Normaux ou non cancéreux.	43-44-45-46-47-48-49-50-51-53	91			52	9

En jetant un coup d'œil sur ce tableau, on voit immédiatement que dans 89 p. 100 de cancers certains et dans 80 p. 100 de cancers très vraisemblables, le pouvoir antitryptique a été au-dessus de 1/4, c'est-à-dire nettement au-dessus du pouvoir antitryptique d'un sérum de sujet normal.

C'est un premier fait et qui montre bien que dans un nombre

considérable de cas de néoplasme le pouvoir antitryptique est plus élevé que chez les sujets normaux.

Ceci n'est pas une notion nouvelle, comme on le verra plus loin, et on ne peut nier alors dans ces conditions que, au cas de diagnostic douteux, le taux du pouvoir antitryptique ne soit important à connaître et n'apporte, non pas un élément de certitude, mais tout au moins d'une valeur très appréciable pour étayer ce diagnostic.

En tout cas, sans exagération, il est certain que la recherche du pouvoir antitryptique du sérum est une épreuve d'une valeur au moins égale à la recherche du sang dans les féces, et à la recherche de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique.

Mais un autre fait, non moins important, saute aux yeux quand on examine le tableau. Si en effet *une* malade, qu'on aurait pu soupçonner de néoplasme et chez laquelle l'opération et les suites ont bien montré qu'il s'agissait d'un simple ulcus (obs. LII), a présenté un pouvoir antitryptique au-dessus de 1/4, *il n'est pas un seul* des malades atteints de cancer certain ou très vraisemblable qui ait présenté *un pouvoir antitryptique au-dessous de 1/4*.

Cette remarque est d'une grosse importance, croyons-nous. Car, tout en ne voulant pas avancer que tout individu chez lequel on trouverait un pouvoir antitryptique inférieur à 1/4 puisse être considéré comme certainement indemne de cancer, nous pensons qu'il y a beaucoup de chances pour qu'il en soit ainsi.

L'épreuve a donc une valeur indiscutable quand elle est positive, surtout pour un malade chez lequel d'autres symptômes peuvent faire soupçonner un néoplasme ; mais elle en a une encore plus grande peut-être quand elle est négative.

Et cela se comprend, car nous verrons que le pouvoir antitryptique est supérieur au pouvoir normal dans bien d'autres affections chroniques que le cancer, tuberculose, goitre exophtalmique par exemple.

Par conséquent, une épreuve positive n'a de valeur au point de vue diagnostic de cancer que si le sujet n'est pas porteur d'une seule des affections dans lesquelles le pouvoir antitryptique est élevé.

C'est ainsi que le malade qui fait l'objet de l'observation XXXVI n'est peut-être atteint que d'un ulcère chronique, or son pouvoir antitryptique est supérieur à 1/4. Mais ce malade présente des signes non douteux de tuberculose pulmonaire. Nous pouvons donc nous demander si ce n'est pas à cette affection qu'il faut attribuer l'élévation de son pouvoir antitryptique.

En tout cas, cette observation montre que, pour interpréter sainement le résultat de l'épreuve positive, il faut examiner minutieusement et complétement le sujet.

Nous pouvons être édifiés sur la valeur négative du pouvoir antitryptique si nous jetons un coup d'œil, à cet égard, sur quelques-unes de nos observations. Nous voyons que dans les cas où on soupçonnait l'existence d'un néoplasme, la connaissance du taux normal du pouvoir antitryptique a fait naître un doute sur ce soupçon, doute que l'avenir ou l'opération est venu confirmer ou justifier.

En effet, le malade (obs. XLV) avait présenté des signes d'ulcus chronique, et, en février, à l'occasion d'une reprise des accidents, on se demandait si son ulcus n'était pas en voie de transformation. Le taux du pouvoir antitryptique était contre cette hypothèse. L'évolution et surtout l'opération démontrèrent qu'il ne s'agissait bien que d'un ulcus chronique.

L'observation XXIX est trop récente pour préjuger du diagnostic exact, pourtant nous pensons qu'il en sera comme de l'observation XLVIII que son pouvoir antitryptique place à juste titre dans la série IV, alors qu'au premier examen clinique il était placé dans la série III.

L'observation XXX est aussi intéressante. On avait de nombreuses raisons pour penser à un cancer d'intestin. Or, il est à peu près certain qu'il s'agit de colite chez une femme constipée, très surmenée et pauvre. Le pouvoir antitryptique avait, dès le début, fait pencher la balance de ce côté.

Nous avons pourtant laissé cette observation dans le troisième groupe parce que nous ne mettons dans le premier et le dernier groupe que les malades dont les diagnostics sont d'une certitude absolue. Et nous ne voulons pas encore considérer ce dernier comme tel, malgré toutes les apparences.

De même les observations XXXI et XXXII ne semblent-elles pas bien anormales comme évolution pour des cancers ? Le premier

a une durée et présente une amélioration qu'on rencontre rarement dans les sténoses cancéreuses de l'œsophage. L'autre malade, syphilitique, meurt plus en syphilitique qu'en cancéreux.

Il est regrettable qu'un traitement plus long et une observation plus prolongée n'aient pas jugé la nature de cette hépatomégalie.

Au contraire, l'observation XXXIII, si intéressante, peut être regardée, grâce à sa considérable amélioration dans l'influence du traitement mercuriel, comme un cas de syphilis gastrique. Certes, nous ne voulons pas encore la mettre dans le quatrième groupe, mais on ne peut nier qu'elle est bien près d'y passer.

Et tous ces malades ont un pouvoir antitrytique inférieur à 1/4.

Voici donc la série entière à pouvoir normal des malades du troisième groupe bien près d'être démembrée.

Combien restera-t-il de cancers certains dans cette série ? L'avenir nous le dira peut-être. Mais d'ores et déjà il semble bien que le nombre en sera très réduit, sinon nul.

*
* *

Est-ce à dire que l'épreuve positive n'est pas venue plus d'une fois apporter sa contribution à l'établissement d'un diagnostic ? Non point.

On sait combien il est souvent difficile d'affirmer un néoplasme, surtout dans les affections de l'appareil digestif. Nous ne pensons pas, encore une fois, que le taux du pouvoir antitryptique tranche la question, mais nous croyons sincèrement qu'il apporte un élément important pour y parvenir.

Si nous collationnons toutes nos observations nous voyons que c'est seulement dans l'observation LII que le taux nous a complètement trompés. Et encore devons-nous attendre les événements. Au contraire, dans de nombreux autres cas, la connaissance d'un pouvoir antitryptique élevé a permis de se montrer plus affirmatif sur la nature d'une lésion que d'autres signes faisaient seulement soupçonner.

L'observation X ne présentait que des signes de probabilité ; six mois après, l'aggravation considérable montrait que le pouvoir antitryptique avait fait prévoir la vérité. Dans l'observa-

tion I rien ne renseignait sur la nature de la lésion, sauf le pouvoir antitryptique. La rectoscopie a montré qu'il s'agissait bien d'un cancer. La malade de l'observation XIV a succombé certainement à un néoplasme à forme anémique ; son pouvoir antitryptique est 1/7-1/8.

Les antécédents de dyspepsie sensitivo-motrice très nette rendaient le diagnostic délicat dans l'observation XVII. Le pouvoir antitryptique est venu s'ajouter aux autres épreuves pour asseoir ce diagnostic épineux dont les événements ont confirmé la justesse.

L'observation V est peut-être une des plus instructives à cet égard. Tout faisait pencher pour le diagnostic d'ulcus. A l'opération même, l'examen macroscopique de la lésion n'en permettait pas d'autre. C'est le minutieux examen microscopique de M. le D[r] Moutier qui montra qu'il s'agissait d'un ulcéro-cancer et que le pouvoir antitryptique avait eu raison.

Nous ne voulons pas multiplier les exemples, mais, dans bien d'autres observations, le taux élevé du pouvoir antitryptique est venu apporter un élément, plus ou moins important, rarement trompeur, pour rendre un peu plus certain un diagnostic douteux et présager les événements.

Somme toute les résultats que nous avons obtenus dans nos recherches confirment les données des autres auteurs sur le même sujet.

Poggenpohl a résumé dans le tableau suivant les statistiques de divers auteurs sur les réactions antitryptiques dans le cancer de sièges variés. Nous y ajoutons quelques données plus récentes.

	Cas de cancers avec réaction positive.	Cas de cancers avec réaction négative.
Brieger et Trebing :		
1[re] communication . . .	35	4
2[e] communication . . .	55	0
Bergmann et Meyer	18	2
Herzfeld	9	2
Eisner	9	4
Braunstein	22	2
Poggenpohl	13	1
Winogradow	21	2
Karl Meyer	21	3
Miisowicz et Macias	25	2

Si nous y ajoutons nos propres résultats, nous voyons que dans les cancers certains le pouvoir antitryptique était augmenté dans 91 p. 100 des cas.

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE

Dans leurs premiers travaux, Brieger et Frebing pensaient que le cancer était la seule affection où le pouvoir antitryptique fût augmenté d'une façon constante ; aussi, attribuaient-ils à ce signe une valeur séméiologique extrêmement considérable.

Mais il en a été de ce symptôme comme de tous les signes dits pathognomoniques. Le pouvoir antitryptique n'est pas augmenté seulement dans le cancer, on observe la même réaction dans des maladies assez variées — aiguës et chroniques.

Nous résumons ci-dessous ce que l'on connaît du pouvoir antitryptique dans les différentes maladies.

I. — Maladies aigues

Le pouvoir antitryptique est augmenté :

1. Dans la pneumonie.	8	fois sur	9.	Poggenpohl.
	10	--	10.	Meyer.
2. Dans le rhumatisme	5	—	6.	Meyer.
3. Dans la fièvre typhoïde . . .	6	—	7.	Meyer.
	3	—	15.	Poggenpohl.
4. Dans la septicémie	4	—	4.	Meyer.

II. — Maladies chroniques

Le pouvoir antitryptique est augmenté :

1. Dans la maladie de Basedow, d'une façon constante (Meyer), même dans les formes frustes.

2. Dans la tuberculose. . . .	5	fois sur	6.	Meyer.
	2	—	5.	Poggenpohl.
3. Dans les néphrites	3	—	7.	Meyer.
	3	—	8.	Poggenpohl.
4. Dans la syphilis	12	—	22.	Meyer.
5. Dans le tabes	1	—	5.	Meyer.
6. Dans la paralysie générale. .	2	—	7.	Meyer.

Nous ajouterons enfin que d'après Thaler, le pouvoir antitryptique est constamment augmenté chez la femme enceinte, même au début de la grossesse.

Dans les maladies de cœur il est toujours normal ; il en est de même dans les anémies, sauf dans l'anémie pernicieuse — (Meyer).

Le pouvoir antitryptique n'est pas augmenté non plus dans les diverses affections de l'estomac ni dans les affections du foie (Meyer l'a pourtant trouvé élevé dans 2 cas sur 6 d'ictère et Weinberg dans les kystes hydatiques enflammés ou suppurés).

Il y a donc somme toute un nombre considérable d'affections où le pouvoir antitryptique du sang est augmenté et pour mieux apprécier la valeur séméiologique de ce signe, au cours de ces affections ou de cancer, il faudrait savoir exactement à quelle cause est due cette réaction de l'organisme. Nous avons vu qu'une série de recherches avaient permis d'identifier l'antitrypsine avec un anticorps. Cette réaction de défense ne peut se produire que par l'introduction d'un antigène dans l'organisme. Quel est donc l'antigène qui intervient ici? De nombreux travaux ont essayé d'élucider cette question.

On a d'abord pensé, et c'était l'explication la plus naturelle, que l'augmentation du pouvoir antitryptique tenait au passage dans le sang de la trypsine pancréatique. Les expériences d'Achalme, dont nous avons parlé plus haut, nous permettent de produire directement une augmentation du pouvoir antitryptique du sérum par des injections de trypsine. D'autre part, Glaesner a montré que le pouvoir antitryptique du sérum augmente légèrement après les repas, lorsque le pancréas fonctionne. Aussi, Ambard a-t-il soutenu que dans le cancer de l'estomac, il devait y avoir une suppléance fonctionnelle du pancréas et l'excès de la sécrétion pancréatique était en réalité la cause de l'augmentation constatée du pouvoir antitryptique. Il s'appuyait, pour soutenir cette opinion, sur le dosage de l'amylase dans les féces des malades atteints de cancer de l'estomac.

Il est assez peu probable que la sécrétion pancréatique augmente dans le cancer. Ce que nous savons du rôle de l'acide chlorhydrique comme agent excitant de la sécrétion pancréatique nous détourne de cette idée. D'autre part, comme le rappelle Poggenpohl, Schlecht et Wiens employant la méthode de dosage proposée par Ambard, n'ont pas trouvé le parallèlisme entre la teneur des féces en ferments pancréatiques et le pouvoir antitryptique du sérum.

D'ailleurs cette interprétation qui attribue à une augmentation de la sécrétion pancréatique l'élévation du pouvoir antitryp-

tique ne serait plus de mise pour les autres affections, où l'on retrouve ce même signe, pneumonie, goitre exophtalmique, ni pour la grossesse, etc.

Jochmann a attribué le rôle d'antigène aux ferments protéolytiques des leucocytes polynucléaires, et Bittorf et Wiens pensent que les variations du pouvoir antitryptique dans les maladies infectieuses tiennent à la production de nouvelles quantités d'antitrypsine, par suite de la destruction des leucocytes. C'est surtout dans la pneumonie que ces faits paraissent probants. Il y a ici une augmentation leucocytaire qui paraît marcher de pair avec l'augmentation du pouvoir antitryptique. Lust a cité un exemple d'empyème métapneumonique où le pouvoir antitryptique, très élevé tant que le pus était retenu dans la plèvre, baissait rapidement après l'évacuation de la collection purulente.

Muller et Landois ont même voulu attribuer à la destruction des leucocytes l'augmentation de l'antitrypsine dans le cancer. D'après eux, les tumeurs ulcérées et contenant des leucocytes en voie de destruction présenteraient seules cette réaction. Nous ne pensons pas que cette interprétation puisse être généralisée. Si les leucocytes jouent un rôle dans l'apparition de l'antitrypsine, ils ne sont pas les seuls agents qui puissent faire augmenter cette réaction du sérum.

Même dans la pneumonie, comme le fait remarquer Kurt Meyer, on trouve une augmentation du pouvoir antitryptique dès les premiers jours, alors que s'élève le nombre des leucocytes et avant que les produits que leur destruction lance dans la circulation puissent entrer en jeu.

Des recherches récentes de Schlecht et Wiens mettent en lumière qu'il n'y a pas toujours, dans les maladies infectieuses, un rapport étroit entre l'antiferment et le nombre des leucocytes. Au début de l'infection, avec la leucocytose initiale, il y a en général une augmentation légère du pouvoir antitryptique ; mais pendant la convalescence, l'augmentation du nombre des leucocytes n'a plus aucune influence et n'élève pas la quantité de l'antiferment. Dans la tuberculose, il n'y a aucun rapport entre la leucocytose et l'antitrypsine. Enfin, il existe nombre d'affections, maladies de Basedow, rhumatismes, où, sans augmentation leucocytaire, il y a un pouvoir antitryptique élevé.

D'autres auteurs attribuent l'augmentation de l'antitrypsine à la résorption des ferments protéolytiques que l'on a cru reconnaître dans les tissus normaux ou néoplasiques. C'est l'opinion défendue par Braunstein.

Les recherches sur l'autolyse ont montré en effet que tous les tissus vivants contiennent des ferments protéolytiques et que la destruction des cellules met ces ferments en liberté. Braunstein fait remarquer qu'il y a un parallélisme étroit entre l'excrétion de l'azote provenant des cellules de l'organisme et l'augmentation du pouvoir antitryptique. L'intoxication par le phosphore, par la phlorizine, entraînerait une dénutrition rapide et une augmentation du pouvoir antitryptique. Ces faits ont été contredits en partie, mais il y a un point sur lequel tout le monde s'accorde, c'est l'augmentation du pouvoir antitryptique à la suite d'ingestion ou d'injection d'extrait de corps thyroïde ; ce fait a été mis en évidence par Kurt Meyer, or avec l'ingestion de corps thyroïde vont de pair un amaigrissement et une augmentation de l'azote excrétée. Braunstein a démontré également que l'intoxication par la phénacétine, qui s'accompagne d'une élimination azotée énorme, élevait très considérablement le pouvoir antitryptique. Ainsi d'après lui, le pouvoir antitryptique augmenterait chaque fois qu'il y a un bilan azoté négatif, quand il y a plus d'azote excrété que d'azote ingéré, ce qui traduit une destruction des cellules de l'organisme. Lust a démontré sur les enfants la justesse de ce fait.

Dans l'atrophie infantile où malgré l'amaigrissement le bilan azoté n'est pas négatif — (l'azote étant toujours fixé par l'augmentation nécessaire des tissus en longueur), le pouvoir antitryptique ne s'élève pas. Il atteint au contraire un chiffre considérable dans l'intoxication intestinale grave des nourrissons où l'excrétion azotée dépasse l'azote ingéré.

Enfin Braunstein a eu l'idée d'introduire sous la peau d'animaux en expérience des fragments de tissu hépatique ou de tissu néoplasique, et il a constaté que pendant la période de résorption de ces tissus vivants, le pouvoir antitryptique s'élevait d'une façon notable.

Il est donc bien certain que la destruction des cellules de l'organisme s'accompagne en général d'une augmentation du pouvoir antitryptique, mais cela n'est pas une réaction constante. Le

jeûne par exemple, même prolongé dix jours, n'élève pas le pouvoir antitryptique comme l'a montré Meyer, et Landois a cité l'exemple d'une anorexique hystérique qui avait diminué de 50 livres et chez laquelle le pouvoir antitryptique n'était pas au-dessus de la normale. Il convient donc d'admettre quelques réserves au sujet de cette opinion de Braunstein; la destruction des tissus peut certainement entraîner parfois une élévation du pouvoir antitryptique, mais cette réaction n'est pas absolument fatale. Elle doit exiger en plus certaines conditions que nous ne connaissons pas encore très nettement.

Dans le cancer, il est vraisemblable que c'est à la destruction des tissus de l'organisme et à l'amaigrissement qu'il faut attribuer cette élévation du pouvoir antitryptique. Il paraît augmenter en effet dans les périodes d'amaigrissement rapide. C'est peut-être là un signe important, car nous avons vu que dans l'amaigrissement simple des sujets non cancéreux, le pouvoir antitryptique du sérum sanguin ne présentait aucune modification.

Ces recherches nous permettent néanmoins de juger plus exactement la valeur séméiologique de l'augmentation du pouvoir antitryptique dans le cancer.

Si le pouvoir antitryptique est augmenté au cours d'un certain nombre de maladies aiguës, en particulier la pneumonie, la fièvre typhoïde, etc., ce fait nous intéresse peu ; dans un cancer du tube digestif il est extrêmement rare qu'on puisse songer à l'existence d'une maladie aigüe.

Il est plus important de reconnaître l'augmentation du pouvoir antitryptique dans un certain nombre d'affections chroniques. Le point essentiel sur lequel nous insistons, que nous avons contrôlé dans nos recherches et que les auteurs ont tous constaté, c'est que dans les autres affections chroniques du tube digestif, dyspepsies nerveuses, gastrites, et ulcus, le pouvoir antitryptique n'est pas augmenté. Nous n'avons trouvé d'exception à cette règle que pour un ulcère chronique du duodénum, encore devons-nous faire quelques réserves, car l'avenir seul pourra nous avertir s'il ne s'agit pas ici d'une cancérisation au début. Nous avons vu en effet, dans une autre observation, que le pouvoir antitryptique augmenté nous avait fait diagnostiquer un néoplasme que l'examen histologique de la pièce enlevée est venu définitivement confirmer.

Il faut seulement se rappeler que l'on peut constater dans certaines affections chroniques en dehors du cancer, une augmentation du pouvoir antitryptique : en effet, la maladie de Basedow s'accompagne d'une élévation très notable, et dans la tuberculose chronique le pouvoir antitryptique est souvent augmenté. Rappelons enfin que la grossesse, même à son début, peut augmenter le pouvoir antitryptique du sang.

Mais, nous y insistons encore, c'est peut-être le côté négatif de la réaction qui nous intéresse encore plus. Si l'on trouve un pouvoir antitryptique faible, à 1/4 ou au-dessous, on peut éliminer, presque à coup sûr, le cancer. Dans nos observations, nous n'avons rien trouvé qui vienne contredire cette règle générale et ce signe négatif a une valeur des plus importantes.

BIBLIOGRAPHIE

Achalme. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900.

Ambard. *Semaine médicale*, 1908, n° 45.

Ascoli et Bezzola. Il contegno del potere antitriptico del siero del sangre nelle pneumonite crupale. *Rivista critica de Clinica medica*, 1903, n° 4.

Bayliss. Das Wesen des Enzym-wirkung. Traduct. allemande de Scharr. Steinkopff, Dresde, p. 69.

Bergmann et Karl Meyer. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1908, pp. 37, p. 1673.

Braunstein. Ueber das Wesen der Antitrypsinbildung im Organismus. *Berliner klin. Woch.*, 14 mars 1910.

Braunstein. *Deutsche med. Woch.*, 1909, n° 13.

Brieger. Demonstration zur Prognose der Carcinoms. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1910, n° 7, 14 février.

Brieger et Frebing. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1908, n°s 22 et 29 à 51.

Eisner. *Zeitschrift für Immunitätsforschungen*, Bd. I.

Jochmann et Kantorowicz. *Zeitschrift fur klinische Medicin*, 1908, t. LXVI, p. 176.

Landois. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1909, n° 10.

Lust. Ueber die antiproteolytische Subtanz im Blutserum gesunder und Kranken Sänglinge. *Münchener medecinische Wochenschrift*, 5 octobre 1909.

Mandelbaum. Neue Methoden zum Nachweis proteolytische Fermente and deren Antifermente. *Münchener medicinische Wochenschrift*, 26 octobre 1909.

Marcus. *Berliner klin. Woch.*, 1908, n° 14.

Kurt Meyer. Ueber die antiproteolytische Wirkung der Blutserums und ihre Beziehungen zum Eiweissstoffwechsel. *Berliner klin. Woch.*, 1909, n° 23, 7 juin.

Miesowicz et Maciag. Recherches cliniques et expérimentales sur la présence des subtances antitryptiques du sérum sanguin de l'homme. *Internationale Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernahrungstörungen*, février 1910.

Muller et Jochmann. *Verhandlung der Kongress fur innere Medicin*, 1907.

Muller et Jochmann. *Münchener medizin. Woch.*, 1906.

Ed. Muller. *Centralblatt fur innere Med.*, 1909.

Poggenpohl. Le pouvoir antitryptique du sérum sanguin. *Archives de médecine expérimentale*, novembre 1909.

Reuss. Ueber das Antitrypsingehalt der Serum beim Säugling. *Wiener klin. Woch.*, n° 34, 1909

Schwarz. Ueber der Natur der Antitrypsin der Serum. *Berliner klinisch. Wochensch.*, 1909, n° 48.

Schlecht et Wiens. *Centralblatt fur innere Medizin*, 1909, n° 12.

Thaler. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1909.

Trebing und Diesselhorst. Ueber der Verwendung der Fuld Grossehen Methode im Antitrypsinbestimmung. *Berliner klinische Wochenschrift*, n° 51, 1909.

Wiens und Schlecht. Die Beziehungen der Leucozytose zur Antifermentreaction des Blutes. *Deutsche Archiv fur klin. Medizin*, t. XCVI, fasc. I-II.

Wiens. Weitere Untersuchungen über die Antifermentreaction des Blutes. *Centralblatt für innere Medizin*, 1908, n° 29.

Winogradow. Die Antitryptisehereaction der Blutserums bei Karzinom. *Medizinskoge Obozrenige*, 1909, n° 12.

Weinberg. *Société de Biologie*, 23 oct. 1909.

OBSERVATIONS

I. — Cancers certains.

Observation I. — M. D..., employé, quarante-trois ans.

4 février 1910 : 72 kilogrammes.

Néoplasme du rectum.

Pas de Σ. Bon état général.

Il y a deux mois forte hémorragie intestinale de sang rouge.

Il y a un mois, mélæna noirâtre. Plusieurs fois gouttes de sang rouge mêlé aux selles. Amaigrissement de 7 kilogrammes. Pas de perte de forces. Pas d'inappétence. Pas de dégoût électif.

Douleurs abdominales depuis trois mois avec constipation. La douleur siège surtout dans les reins, elle augmente après les repas et diminue après la garde-robe.

Rien au cæcum ou à l'S iliaque, mais sensibilité et résistance profonde au niveau de l'S iliaque.

Rien au toucher rectal 7 février : 71^{kg},900. 3. Weber positif. Pouvoir antitryptique 1/8.

8 février : 11^{kg},900. La réaction de Weber dans les fèces est positive.

15 février : 70 kilogrammes.

Rectoscopie : A 18 centimètres, ulcération saignante et mamelonnée.

Observ. II. — M. L..., serrurier, cinquante-sept ans.

17 février 1910 : 54^{kg},400.

Néoplasme du pylore.

A toujours eu des digestions pénibles. Depuis trois à quatre semaines, crampes aussitôt après les repas pendant deux à trois heures. A vomi deux fois ses aliments. Jamais de douleurs violentes.

A perdu l'appétit, mais sans dégoût électif pour la viande. Pas d'hématémèse, pas de melæna. Constipation.

Examen : Corde côlique descendante. Foie de 9-10 centimètres un peu sensible.

Sensibilité épigastrique nette et sensibilité de la face antérieure de l'estomac.

Clapotage sus-ombilical. Pas d'induration.

18 février : Pouvoir antitryptique 1/4. Suc gastrique H = O.

5 mars 1910 : 54 kilogrammes. 10 Phtaléine positif, 10 Weber positif.

8 mars 1910 : 55^kgs^,300. Pouvoir antitryptique 1/6.

Examen radioscopique : Estomac dilaté (22^cm^ 1/2 de hauteur). Pas de déformation appréciable. Contractions péristaltiques violentes.

15 mars 1910 : Opération par M. Lejars.

Néoplasme de la région pylorique avec généralisation à tout l'épiploon et au péritoine viscéral et même pariétal.

OBSERV. III. — M. T...

Mars 1910.

Néoplasme gastrique.

Amaigrissement de 15-20 kilogrammes en dix-huit mois.

Examen radioscopique : Estomac biloculaire.

Pouvoir antitryptique 1/4.

21 mai : Opération par M. Lapointe.

Gros néoplasme de la petite courbure étendu jusqu'au cardia et biloculation par rétraction de la partie moyenne.

OBSERV. IV. — Mme M..., marchande, trente-huit ans.

Néoplasme du pylore.

30 mars 1910 : 53^kg^,600.

Depuis sept à huit ans présente des douleurs assez vives deux à trois heures après les repas avec de temps en temps rejet de 1/2 litre de liquide sans débris alimentaires et à jeun surtout.

Au mois de novembre forte diarrhée, 10-15 selles par jour, liquides, glaireuses, sans sang, durant un mois.

La diarrhée disparaît sans traitement.

Ensuite apparition de vomissements très abondants (1 à 2 litres) journaliers, surtout nocturnes, d'un liquide acide où elle a quelquefois retrouvé des débris d'aliments ingérés quatre à cinq jours avant (orange, pruneaux).

Il y a trois mois, au début, elle a eu des douleurs assez vives. Maintenant elle souffre moins.

Perte d'appétit et dégoût électif pour la viande.

Pas d'hématémèse. Pas de mélæna.

Amaigrissement de 36 kilogrammes.

Examen :

Rein abaissé, petit, indolore. Foie de 9-10 centimètres sans déformation. Clapotage et flot étendu, à jeun. Pas de sensibilité épigastrique ni de la face antérieure de l'estomac.

***

Palpation : A l'épigastre, au-dessus de la ligne bi-costale, masse de consistance dure, nodulaire (comme formée de noyaux réunis) de 3 travers de doigts de largeur, remontant sous le bord des côtes, légèrement mobile à la respiration, légèrement douloureuse à la pression forte.

Pas de ganglions cervicaux.

Traitement : Lavage d'estomac.

31 mars 1910.

Examen radioscopique : Tumeur qui siège du côté droit de la petite courbure et ne déforme pas l'estomac.

Pouvoir antitryptique : 1/5.

Examen du liquide de stase :

1.000 centimètres cubes avec débris alimentaires.

Vert brillant = 0. Décoloration faible après douze heures.

Gunsbourg = 0. Acide lactique 0 = A = 109, T = 452, H = 0, C = 87, F = 365.

12 avril : 52 kilogrammes.

Opération proposée par M. Mathieu.

25 avril : Gastro-entérostomie par M. Quénu. Il trouve un cancer de l'estomac avec généralisation. Le poids reste à 50 kilogrammes. Mais amélioration extraordinaire.

31 mai 1910 : 52kg,300.

On sent toujours une grosse induration à la région épigastrique.

On a appris la mort de la malade.

Observ. V. — M. H..., soixante-cinq ans, corroyeur. Salle Cho mel n° 10.

17 mars 1910 :

Ulcéro-cancer.

A. P. : Pas de Σ. Pas de maladie jusqu'en 1905. Alcoolisme.

Début il y a cinq ans par des douleurs vagues dans le côté gauche.

Une nuit, vomissement alimentaire et peut-être hématique.

Alors début de douleurs tardives avec vomissements rares, quelquefois marc de café. Pas de vomissements de stase.

En janvier, vomissement de sang rouge après un vomissement bilieux.

A partir de ce moment, les douleurs augmentent, les vomissements sont plus fréquents. Le malade maigrit. Melæna plusieurs fois. Bon appétit. Pas de dégoût électif pour la viande.

Entre pour une hématémèse.

Examen : Foie petit. Pas de clapotage à jeun. Estomac ne dépasse pas l'ombilic. Pas de S. E. ni de la face antérieure. Pas d'induration.

Traitement : codéine ; régime lacté absolu.

Les jours suivants on trouve un peu de clapotage à jeun et à la radioscopie un estomac dilaté avec retard à l'évacuation (1/3 du Bi pris dix-sept heures avant est encore dans l'estomac).

2 avril 1910 : Pouvoir antitryptique 1/7. Traitement au bismuth.

Le malade ne s'améliore pas. Clapotage et flot à jeun. Les douleurs persistent.

10 mai : Nouvelle hématémèse.

13 mai : Pylorectomie par M. Ricard pour ulcus chronique.

Examen microscopique par M. Moutier : ulcéro-cancer.

OBSERV. VI. — M. L..., tailleur de pierres, quarante-six ans.

6 mai 1910 : 56^{ks},700.

Néoplasme de la muqueuse anale.

Σ il y a seize ans.

Il y a un an diarrhée durant sept à huit mois.

En septembre, 15 à 20 selles par jour. Tenesme, glaires sanguinolentes. Pas de douleurs rectales. Quelquefois douleurs abdominales.

A Saint-Louis, il y a trois mois, traitement mercuriel sans résultat.

Actuellement ne va à la selle que tous les quatre, cinq jours avec purgation.

Amaigrissement.

Examen : Adénopathie inguinale bilatérale dure. Petit ganglion cervical. Foie un peu gros et dur. Hémorroïdes externes. Masses néoplasiques visibles à l'extérieur de l'anus.

Pouvoir antitryptique 1/7.

OBSERV. VII. — M. C...

Néoplasme de l'œsophage.

23 mai 1910 :

Pouvoir antitryptique 1/7. N. de leucocytes, 11.250.

Dysphagie progressive.

Œsophagoscopie par le Dr Guisez et biopsie.

Néoplasme à l'examen histologique.

OBSERV. VIII. — M. D..., serrurier, trente-huit ans.

15 juin 1910 : 58 kilogrammes.

Néoplasme gastrique.

Il y a seize ans, coup de pied de cheval au creux épigastrique.

Début des douleurs d'estomac il y a trois ans, mais surtout depuis un an. A cette époque, a présenté pendant trois mois des douleurs tardives extrêmement violentes avec hyperesthésie épigastrique et rejet d'un verre de liquide acide sans aliments ni sang.

Nouvelle crise il y a quatre mois.

Il y a un mois, vomissement alimentaire.

Depuis, il est au lait: Les douleurs se sont calmées, mais il ne peut pas s'écarter du régime lacté sans souffrir.

Pas d'hematemèse. Pas de mélæna.

Perte d'appétit. Amaigrissement de 12 kilogrammes en six mois. Pas de dégoût électif pour la viande.

Examen : Pas de distension gastrique.

Légère induration au creux épigastrique.

Foie de 8-9 centimètres.

17 juin : 57^{kg},200.

Réaction de Weber très positive : 21 grammes d'urée pour 1.500 d'urine.

20 juin : 57^{kg},100. R. de Weber +

4 juillet : 56^{kg},500. R. de Weber + Pouvoir antitryptique 1/5.

8 juillet : 56^{kg},500. R. de Weber +

11 juillet : 56^{kg},700. R. de Weber + Régime : 3 litres de lait. Quantité d'urée par jour : 22^{gr},22.

19 juillet : 56^{kg},500.

Examen radioscopique : L'ombre est tronquée dans la région pylorique. Les deux courbures s'unissent à angle aigu. Contractions péristaltiques très marquées. Le siège de l'induration correspond à la lacune de l'image.

Juillet : Pylorectomie par M. Ricard.

Néoplasme. Mort.

Observ. IX. — M. R..., 9 novembre 1910.

Néoplasme gastrique vérifié à l'opération pratiquée par M. Labey le 18 novembre.

Pouvoir antitryptique 1/5 à 1/6.

II. — Cancers très vraisemblables cliniquement

Observ. X. — M. P..., cinquante-quatre ans.

Néoplasme gastrique probable.

24 janvier 1910 : 81^{kg},900.

Début des douleurs, il y a un an. Ces douleurs sont légères, plutôt même des malaises qui siègent au creux épigastrique.

Appétit très diminué depuis six mois sans dégoût électif pour la viande. A maigri de 20 à 25 kilogrammes en un an. Etait gros mangeur et gros buveur (6 litres de vin) ; ne boit plus depuis trois mois.

Examen : Ventre souple, mais dans la région épigastrique on trouve de la sensibilité avec de la résistance très nette dans la profondeur. Foie gros. Pas d'adénopathie.

28 janvier 1910 : 78^{kg},500.

Même état ; pas d'appétit, pas de douleur.

Réaction de Weber positive.

Pouvoir antitryptique 1/6.

27 juillet 1910 (par lettre).

L'état s'est aggravé. Le malade complètement amaigri garde le lit depuis le 1er juillet.

Observ. XI. — M. O..., sans profession, soixante-cinq ans.

2 février 1910 : 77^{kg},500.

Néoplasme de l'œsophage.

Depuis trois à quatre mois a commencé à avoir de la peine à avaler ses aliments, qui s'arrêtent au niveau de la fourchette sternale et sont rejetés presque aussitôt.

Cette dysphagie existait d'abord pour la viande et le pain. Elle a augmenté progressivement. Actuellement les potages commencent à passer difficilement. Les liquides passent encore.

Depuis quelques jours le malade a, le matin, à jeun, un vomissement œsophagien glaireux d'odeur fétide. Dans la journée il a beaucoup de vomissements glaireux, mais jamais de sang.

Depuis quelque temps le timbre de la voix s'est affaibli et le malade devient presque aphone s'il parle trop longtemps.

Il a maigri de 10 kilogrammes en deux mois.

Examen : Pas de douleurs abdominales. Foie bossselé et dur.

Pas de ganglions.

Pouvoir antitryptique 1/5.

9 février 1910 : 76^{kg},600.

Examen radioscopique : Rétrécissement avec poche grosse comme une petite noix à 3 travers de doigt au-dessous de l'épine de l'omoplate,

16 février 1910 : 72^{kg},800.

La dysphagie augmente.

22 février 1910 : 71 kilogrammes.

On a appris sa mort.

Observ. XII. — Mme B..., soixante-deux ans.

16 février 1910 : 64 kilogrammes.

Néoplasme de l'œsophage.

Dysphagie progressive depuis le mois de juillet. Grand amaigrissement.

Examen : Pas d'induration gastrique.

Phtaléine + Weber légèrement +

Pouvoir antitryptique 1/8.

21 février : Radioscopie : Arrêt au niveau du diaphragme. L'atropine ne permet pas le passage du Bi.

23 février : 61^{kg},500.

Refus d'opération.

28 février : 61 kilogrammes.

Observ. XIII. — M. L..., tailleur, cinquante ans.

18 février 1910 : 66^{kg}.600.

Néoplasme de l'œsophage.

Pas d'antécédents personnels. Pas de Σ.

Souffre depuis un mois. Dysphagie progressive et rapide. Les liquides seuls passent, les solides donnent la sensation d'arrêt au niveau de la fourchette sternale et sont rejetés avec des mucosités abondantes. Pas de sang.

Tousse depuis huit jours. Voix enrouée depuis trois jours. Pas de dyspnée. Pas de salivation. Pas de dilatation aortique. Souffle d'adénopathie trachéo-bronchique.

21 février : Radioscopie. Arrêt du bismuth au niveau de la pointe

de l'omoplate. Sténose serrée avec péristaltisme et antipéristaltisme. Dilatation au-dessus.

23 février : 66^{kg},700.

25 février : 66^{kg},400.

Pouvoir antitryptique 1/7 et même 1/8.

Le mélange à 7 gouttes a à peine digéré la caséine,

Observ. XIV. — Mme B..., cinquante-huit ans, salle Barth, n° 16.

22 février 1910 :

Néoplasme gastrique. Forme anémique.

A. P. : Pneumonies à trente ans et à quarante ans.

Une grossesse normale, une fausse-couche.

Nerveuse : crises de larmes faciles.

Abus de médicaments.

A vingt-huit ans, crise nocturne de douleurs épigastriques violentes avec diarrhée et vomissements en même temps. Le lendemain elle était bien. Crises semblables à trente-deux et à trente-cinq ans.

Il y a trois ans, début de douleurs violentes tardives, avec vomissements pituiteux, rarement alimentaires, mais alors abondants et qui soulagent la malade.

Depuis mai dernier, la malade va plus mal. Les crises sont plus intenses, plus fréquentes. La malade commence alors à maigrir et à pâlir. Un séjour à la campagne ne l'améliore pas.

Pas de dégoût pour la viande.

En décembre, elle entre à la maison Dubois. Sans régime spécial elle s'améliore un peu et ne vomit plus.

Ici elle a des douleurs très intenses au creux épigastrique avec irradiations dans le dos, sans vomissements.

A l'examen on ne trouve rien.

Tendance à la constipation.

Grande pâleur.

3 mars 1910 :

Pouvoir antitryptique 1/7-1/8.

Examen radioscopique : La grande courbure est brusquement limitée par une ligne verticale. C'est le seul point intéressant.

Le 24 mars elle sort sur sa demande.

Août 1910 : La malade souffre de plus en plus, les vomissements sont revenus tous les cinq à six jours. Elle a encore maigri et pâli (renseignements par lettre).

Octobre 1910 : Au lit, très pâle, très maigre. Douleurs tardives violentes. Vomissements de stase très abondants tous les deux à trois jours. Tumeur épigastrique très nette et assez volumineuse.

Pouvoir antitryptique 1/8.

Novembre 1910 : Mort.

Observ. XV. — M. D..., soixante et un ans.

11 mars 1910 : 52^{kg},400.

Néoplasme de l'œsophage.

Troubles de sténose de l'œsophage depuis quatre mois.

Amaigrissement. Grande pâleur.

Examen : Rien dans la région gastrique.

Pas d'adénopathie.

Radioscopie : Sténose très serrée avec dilatation au point d'élection.

21 mars 1910 : 51 kilogrammes.

Pouvoir antitryptique, 1/4.

30 mars 1910 : 50 kg,500.

Obs. XVI. — Mme T..., soixante-deux ans.

21 mars 1910 : 57 kilogrammes.

Néoplasme gastrique.

Début il y a un an par des pesanteurs après les repas, des brûlures et des pituites.

Il y a un mois, vomissement marc de café. Violentes coliques abdominales avec constipation.

Bon appétit. Pas de dégoût électif.

Grand amaigrissement et perte des forces.

Examen : Malade très pâle. Induration mobile de la région gastrique. Pas de péristaltisme.

Pouvoir antitryptique, 1/4.

Observ. XVII. — Mme D..., femme de ménage, quarante-quatre ans.

Néoplasme gastrique. Aérophagie ancienne.

25 novembre 1903 : 70 kg, 500.

Souffre de l'estomac depuis cinq ans. Le début a été marqué par une crise nerveuse.

Actuellement elle est très énervée après les repas, avec sensation d'étouffement et crises de larmes. Elle se plaint en plus d'état nauséeux, d'une gêne douloureuse constante au creux épigastrique et de renvois continuels depuis un mois. Elle est de plus fatiguée au réveil et présente de la céphalée et des douleurs de jambe.

Pas de constipation.

Examen à jeun : Ventre légèrement douloureux à la pression. Sensibilité épigastrique : 2500 légèrement hystérogène.

Pas de douleur à la pression de la grande courbure. Pas de clapotage à jeun.

Pas d'hypoesthésie au niveau de l'estomac.

La malade déglutit de l'air qu'on entend nettement arriver dans l'estomac.

11 mars 1910 : 63 kilogrammes.

Aérophagie volontaire. Grand amaigrissement. Mêmes malaises qu'autrefois, mais très persistants.

De plus, inappétence et dégoût pour la viande et le pain depuis quatre mois.

Résistance anormale sous le rebord costal gauche. On hésite

entre le diagnostic d'accidents nerveux comme autrefois ou d'un début de néoplasme.

23 mars 1910 : 62 kilogrammes.

Trois épreuves de Weber positives et de Phtaléine aussi (la malade a mangé de la viande).

Pouvoir antitryptique, 1/5.

On sent toujours l'*induration*.

30 mars 1910 : 62^{kg}, 500.

Trois épreuves de Phtaléine et de Weber positives.

Le 23 juillet 1910, en réponse à une demande de nouvelles, nous recevons du Dr Le Roy des Barres, de Saint-Denis, les renseignements suivants. La malade est alitée depuis trois semaines. Elle présente une tumeur épigastrique très nette avec vomissements, mélæna, amaigrissement considérable, anémie et teinte caractéristique des téguments. Issue fatale à brève échéance.

Diagnostic du Dr Le Roy des Barres : Néoplasme de l'estomac.

Observ. XVIII. — M. P... (J.), cocher de fiacre, salle Chomel, n° 16, cinquante-sept ans.

Sténose pylorique datant de six mois, très probablement de nature néoplasique.

18 août 1910 :

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. Jamais souffert d'estomac avant décembre 1909.

Décembre 1909 : Douleurs peu intenses sous les fausses côtes gauches irradiant vers hypochocondre gauche, survenant une demi-heure après les repas et non calmées par les aliments, durant une heure ou deux.

Vers la fin de décembre, il souffre tous les jours et toute la journée.

A cette époque, ni vomissement ni hématémèse, diminution de l'appétit. Pas de dégoût électif. Amaigrissement.

Au début de janvier, les douleurs sont plus intenses. Les vomissements commencent. Ce sont des vomissements alimentaires (1/2 litre), peu acides, survenant tous les deux ou trois jours.

Février et mars : L'état s'aggrave. Deux à trois vomissements par jour. Grand amaigrissement.

Avril : *Idem*. Constipation. A perdu 15 kilogrammes.

18 avril : *Examen :* Teint jaune, très amaigri. Sensibilité épigastrique. Pas d'induration. Contraction péristaltique.

Lavage d'estomac : 2 litres et demi de liquide, café au lait, acide au tournesol. Vert brillant négatif, pas de décoloration.

Pouvoir antitryptique, 1/6.

Traitement : Lavages d'estomac et lait et poudre de viande. Sérum.

23 mai : Malade très amaigri, très affaibli, ne pouvant soutenir une conversation. Est emmené par sa famille.

Observ. XIX. — M. G..., ébéniste, soixante-deux ans.

18 avril 1910 : 51^{kg},300.

Néoplasme probable.

Depuis un an, perte d'appétit et dégoût de la viande.

Depuis trois mois, troubles gastriques, pyrosis et, depuis un mois, douleurs vives. Peu d'amaigrissement.

Examen : Très pâle. Pas de péristaltisme, pas de tumeur. Foie de 6-8 centimètres.

22 avril : 51 kg, 400.

Réaction de la Phtaléine positive.

Pouvoir antitryptique, 1/7.

Quantité d'urée 13-10.

25 avril : 51 kilogrammes.

9 mtai : 50 kilogrammes.

Va mieux, pas de douleurs, pas d'induration.

23 mai : 49 kilogrammes.

Pas de douleur.

Observ. XX. — Mme L..., blanchisseuse, soixante-quatorze ans.

13 mai 1910 : 44 kg, 400.

Néoplasme pylorique avec métastase hépatique.

Début, il y a dix-huit mois, par des douleurs de la région gastrique, peu intenses, irradiant dans le dos et survenant deux à trois heures après les repas.

Depuis trois mois, les douleurs sont devenues très vives, avec S. E. épigastrique en même temps, toujours à horaire tardif et soulagées par aliments. Elles sont suivies tous les jours maintenant de vomissements alimentaires, fétides, d'une demi-cuvette et qui les soulagent.

Perte de l'appétit depuis six semaines sans dégoût électif. Réduction alimentaire. Amaigrissement de 9 kilogrammes en un mois.

Pas d'hématémèse.

Examen : Petite masse près de l'ombilic qui plonge dans la profondeur.

Foie de 9 centimètres, irrégulier sur son bord inférieur. Contractions péristaltiques intenses.

23 mai 1910 : 43 kg, 900.

Pouvoir antitryptique, 1/5 à 1/6.

Observ. XXI. — M. R..., cocher, quarante-neuf ans.

13 mai 1910 : 49 kilogrammes.

Néoplasme gastrique.

Il y a trois mois souffrant de quelques douleurs gastriques, a une hématémèse très abondante et brusque.

Pas de douleurs ni de vomissements ensuite.

Quinze jours après, deuxième hématémèse.

Il y a trois semaines, nouvelle hématémèse après quelques douleurs gastriques.

Actuellement a quelquefois des douleurs gastriques intenses, dix minutes après le repas et durant trois quarts d'heure.

Bon appétit. Pas de dégoût électif. Amaigrissement de 20 kilogrammes en trois mois. Constipation. Pas de Σ.

Examen : Foie gros, abaissé, très déformé par des nodosités, se continuant avec une masse gastrique.

17 mai : 48 kg, 300.

Phtaléine et Weber négatifs.

Radioscopie : Encoche médio-gastrique profonde.

Pouvoir antitryptique, 1/7.

27 mai : 49 kg, 400.

3 juin : 49 kg. 800.

8 juin : 49 kilogrammes.

Observ. XXII. — M. B..., charretier, soixante ans.

25 juillet 1910 : 54 kilogrammes.

Néoplasme gastrique.

Alcoolique. Début des accidents il y a six mois, mais surtout deux mois.

Malaises plutôt que douleurs. Anorexie et dégoût électif pour la viande. Aérophagie avec pyrosis.

La semaine dernière, trois vomissements nocturnes couleur chocolat. Amaigrissement de 6 kilogrammes en trois semaines.

Examen : Induration mobile s'étendant jusque sous les côtes gauches. Foie de 6 centimètres non déformé.

Bruit de flot. Tension intermittente mais pas de mouvements péristaltiques.

Pas d'adénopathie.

Pouvoir antitryptique, 1/6.

Observ. XXIII. — M. S..., mécanicien à Asnières, soixante-trois ans.

20 juillet 1910 : 63 kilogrammes.

Sténose œsophagienne néoplasique.

Début en février. Dysphagie progressive. Les liquides seuls passent actuellement. La gêne paraît siéger à la partie supérieure.

Pas de vomissements. Bon appétit. Pas de dégoût électif.

Amaigrissement de 10 kilogrammes.

Examen : Rien à l'estomac ni au cœur.

Radioscopie : A la hauteur de la clavicule, opacité large, haute de 3 travers de doigt. Au passage du Bismuth, au même niveau, arrêt et défilé étroit sur toute la hauteur.

Pouvoir antitryptique, 1/4.

Observ. XXIV. — M. Pr..., 27 octobre 1910.

Néoplasme pylorique.

Douleurs tardives et grands vomissements, stase, contractions péristaltiques visibles.

Tumeur épigastrique très nette. Bruit de flot à jeun.

Grand amaigrissement.

Constipation.

Pouvoir antitryptique 1/4.

Observ. XXV. — Mme W..., soixante-trois ans. 12 novembre 1910.

Néoplasme gastrique très vraisemblable.

Pouvoir antitryptique 1/5 à 1/6.

Depuis quelques mois, dégoût des aliments, la malade a restreint son alimentation et a maigri considérablement.

Pas de douleurs gastriques, pas de vomissements, ni d'hématémèse.

Pas d'induration gastrique, pas de déformation du foie.

Observ. XXVI. — M. G. M..., 14 novembre 1910.

En 1908, il présente quelques accidents de stase alimentaire avec renvois putrides. La réaction de Weber, la réaction de phtaléine sont négatives. Ces accidents s'améliorent rapidement.

Il revient en novembre 1909. Le malade présente depuis six mois une tumeur volumineuse adhérente au foie et à l'estomac. Pas de dégoût électif pour la viande, mais douleurs vives qui empêchent l'alimentation. Le traitement mercuriel tenté à cause d'une syphilis ancienne n'a donné aucune amélioration.

La réaction de Wassermann est d'ailleurs négative.

La déviation de complément est négative au point de vue d'un kyste hydatique.

Pouvoir antitryptique 1/6. La réaction à la Phtaléine est positive.

Le malade s'affaiblit rapidement.

Observ. XXVII. — Mme L. C..., soixante-treize ans. 22 novembre 1910.

Il y a deux ans la malade a eu des douleurs intestinales et des hémorragies intestinales abondantes : on a pensé à une colite hémorragique.

Amélioration relative avec un régime alimentaire. Puis les accidents sont revenus depuis six mois. Douleurs vives et hémorragies. La palpation et le toucher rectal sont négatifs.

Pouvoir antitryptique 1/7.

Quelques glaires sanguinolentes sur les fèces.

L'examen radioscopique vingt-quatre heures après l'ingestion de bismuth montre un arrêt brusque de l'ombre du bismuth au niveau du côlon descendant; l'intestin est dilaté au-dessus du point d'arrêt.

Affaiblissement rapide.

Observ. XXVIII. — M. M..., 27 novembre 1910.

Douleurs gastriques vives, amaigrissement.

Tumeur perceptible.

Pouvoir antitryptique 1/6.

III. — Cancers douteux

Observ. XXIX. — Mme C..., ménagère à Montreuil, quarante deux ans.

Inanition. Amaigrissement. Teint jaune paille.
7 juillet 1910 : 40^{kg},600.
Pesanteur légère après les repas.
Très nerveuse, très surmenée.
Amaigrissement.
Suc gastrique H = O.
12 juillet : 40^{kg},600.
18 juillet : Pouvoir antitryptique, 1/3, peut-être même 1/2.

Observ. XXX. — Mme G..., femme de ménage à Montreuil, soixante-huit ans.

Colite. Néoplasme probable.

6 mars 1910 : 48^{kg},400.

Souffre depuis trois mois de douleurs épigastriques, abdominales et dans la tête, d'un horaire difficile à préciser mais qui semble tardif. Ces douleurs sont intenses, comparables à des élancements. Elles ne s'accompagnent pas de sensibilité épigastrique au moment de la douleur.

Pas de vomissements. Pas d'hématémèses.

Va à la selle tous les jours, grâce à des laxatifs ou à des lavements. Elle n'a remarqué ni prurit, ni glaires dans les matières.

Elle a perdu l'appétit depuis trois mois, mais sans dégoût électif. Elle a maigri, mais elle a restreint son alimentation.

Pas d'alcoolisme, pas de caféisme.

Examen : Cæcum rempli de matières, non douloureux.

Intestin contracté.

Sensibilité épigastrique vive avec induration à ce niveau (matières fécales?) à gauche de l'ombilic.

Examen des urines : Pas de sucre, pas d'albumine.

Traitement : Lait. Potage au lait.

13 mai 1910 : 48 kilogrammes.

Phtaléine négative. Pouvoir antitryptique, 1/3.

Avec 2 litres de lait dont moitié en soupe et 3 œufs, elle a 2 litres d'urines avec 1^{gr},40 d'urée par litre.

Évacuation diarrhéique abondante.

On ne retrouve pas la masse ombilicale.

20 mai 1910 : 47^{kg},600.

Examen selle : Selle pâteuse, mousseuse, aérée, jaune, avec parties dures ou moulées intimement mêlées.

Macroscopique : Graine de lin. Pas de mucus. Pas de tissu conjonctif.

Microscopique : Fibres musculaires bien digérées. Cellules de pommes de terre assez abondantes, pleines d'amidon. Levures peu nombreuses.

Réaction alcaline. Phtaléine négative. Sublimé normal.

Traitement : Régime végétarien. Agar-agar.

3 juin 1910 : 47^{kg},400. Va à la selle depuis trois jours.

17 juin 1910 : 47 kg, 200. Intestin très sensible. La malade est constipée à nouveau.

Traitement. Lavements d'huile.

13 juillet 1910 : 46 kg, 500.

Observ. XXXI. — M. H..., employé de chemin de fer, salle Chomel, n° 7, quarante-neuf ans.

Néoplasme avec syphilis hépatique.

Antécédents personnels. Fièvre typhoïde à vingt-quatre ans.

Chancre syphilitique au régiment. Pas de traitement. Trois à quatre mois de traitement au moment de la roséole.

Début des douleurs, il y a huit ou neuf ans, peu intenses d'abord, puis très violentes, qui siègent au creux épigastrique et irradient dans le côté droit et l'épaule droite. Les douleurs sont à horaire tardif, calmées par les aliments ou les vomissements qui survenaient deux ou trois heures après le repas, jamais à jeun, et étaient aqueux et acides.

Pas de vomissements de stase. Pas d'hématémèse nette (il rend avec ou à la fin d'un vomissement, une fois, un caillot).

Bon appétit. Pas de dégoût électif. Très constipé.

Pendant six ans, n'a pas cessé son travail.

Allait mieux par périodes.

Depuis deux ans, il est moins bien.

30 mars : A l'examen, masse irrégulière, sensible au niveau du lobe gauche du foie, faisant corps avec lui.

On pense à néoplasme hépatique secondaire à un néoplasme gastrique.

2 avril : Pouvoir antitryptique, 1/2.

4 avril : Radioscopie. Possibilité de néoplasme gastrique (Béclère).

8 avril : Examen : Le foie, haut de 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire, va de la 5e côte jusqu'à 3 travers de doigt au-dessous du rebord costal. Au niveau du creux épigastrique on perçoit une masse plus dure.

Rien à l'auscultation, si ce n'est qu'en arrière le foie remonte haut.

Traitement : Biiodure de Hg.

16 avril : Malade part sur sa demande.

Par des renseignements pris depuis nous avons appris que quatre à cinq jours après son départ, il a été atteint d'une hémiplégie et qu'il est mort six semaines plus tard.

Observ. XXXII. — Mme R..., soixante et un ans. Consultation du Dr Savignac.

Sténose de l'œsophage.

Deux grossesses. Bronchite il y a deux ans. Jamais de constipation.

A partir de l'âge de vingt-quatre ans, après excès alimentaire, présentait des douleurs gastriques à horaire tardif, avec aérophagie, sans vomissements, et calmées par les aliments. Depuis trois ans, elle n'en souffre plus.

Elle a des migraines et est très nerveuse.

Il y a dix à douze ans, aurait avalé un petit os qui a causé une douleur dans l'œsophage, à la déglutition, qui a duré trois semaines.

Février 1910 : Depuis très longtemps, elle mange vite et il lui arrive de s' « engouer », ce qui l'oblige à boire ou à se faire taper dans le dos, afin de faire passer les aliments.

En juillet 1910, après les premières bouchées du repas, elle est prise de hoquet qui disparaît après quelques gorgées de liquide. Elle continue longtemps à avoir cet accident, mais de plus, peu à peu, la déglutition devient difficile et la malade est obligée de bien mâcher et de manger lentement en buvant souvent pour que les aliments passent.

Fin septembre 1910, intoxication par les huîtres. La malade n'a pas de douleurs. Elle commence à maigrir. Elle ne vomit pas.

Fin novembre (à la suite d'ingestion de moules). Affection fébrile avec poussée d'herpès et douleurs gastriques.

Actuellement, quand elle mange, si elle mange vite ou des aliments grossiers (pain), elle est prise de hoquet et d'une sensation d'étouffement; si elle mange lentement ou des liquides ou des purées, elle n'a pas ces troubles. En tout cas, elle a en même temps, au creux épigastrique, une sensation de gêne, de constriction. Parfois elle a quelques renvois inodores, mais douloureux dans la région épigastrique. Au bout d'une heure environ, elle perçoit des gargouillements, puis la douleur disparaît, comme si « quelque chose passait ».

Jamais de vomissements, jamais de pituites.

Depuis quinze jours, un peu de constipation.

L'alimentation est très réduite. La malade a perdu 12 à 15 kilogrammes.

De plus, quand la malade se met debout, elle est prise de douleurs épigastriques, irradiées vers l'épaule droite, qui se calment par le décubitus.

Enfin, assez souvent, le soir, en se mettant au lit, elle est prise d'un frisson suivi d'une période de chaleur.

Examen : Côlon en spasme sur tout son trajet.

Foie de 5 centimètres. Bord inférieur au niveau des fausses côtes, mobile par réspiration, un peu douloureux, ni dur, ni déformé.

Estomac : Pas de clapotage, zone de Traube diminuée. Tympanisme gastrique.

Région épigastrique et irradiant vers la gauche, sensibilité profonde correspondant avec une sensation vague au palper, d'une résistance peu précise.

A l'auscultation, on n'entend le gargouillement que soixante à quatre-vingts secondes après la déglutition d'une gorgée de liquide.

8 mars 1910 : Pouvoir antitryptique, 1/3.

9 mars 1910 : *Examen radioscopique*. Le bismuth s'arrête au niveau du cardia. Quelques contractions antipéristaltiques. Puis passage lent.

La malade refuse toute intervention.

L'état reste stationnaire avec bientôt une impossibilité à la déglutition de tous les aliments, sauf les liquides, et encore à la condition de

les boire lentement et par gorgées, tantôt avec une amélioration permettant d'avaler de la purée, de la viande bien mâchée.

Puis une amélioration légère se produit : la malade avale mieux, les douleurs diminuent, la sensibilité épigastrique s'atténue. La malade, qui gardait le lit, peut se lever et part en juillet pour la campagne.

En novembre 1910, la malade ne va pas mal : elle déglutit plus facilement.

Elle a refusé toute intervention et même une œsophagoscopie.

OBSERV. XXXIII. — M. M..., cinquante ans. Consultation du Dr Savignac.

21 octobre 1909 : $63^{kg}.150$.

Pas de maladies importantes, sauf influenza.

A toujours eu un estomac sensible.

Il y a trois ans, a eu une poussée de douleurs tardives durant plusieurs mois, calmées par un traitement approprié.

Très constipé. Tachyphagie. Nerveux, irritable, très inquiet.

Actuellement : douleurs épigastriques, vagues à horaire plutôt tardif.

Sorte d'aérophagie par aspiration avec gros renvois douloureux et bruits de gargouillements. S'il retient les renvois, il souffre d'une sorte de constriction dans la poitrine et dans le dos.

Examen : Poumons et cœur normaux.

Corde côlique non douloureuse.

Foie : 10 centimètres.

Estomac : Pas de clapotage, pas de sensibilité épigastrique, mais distension énorme ; le creux épigastrique est un véritable dôme tendu et sonore.

3 Webers négatifs.

5 novembre 1909 : $62^{kg},800$.

Se sent mieux ; selles régulières.

Régime d'exclusion ; P. alcaline.

11 novembre 1909 : $62^{kg},400$.

Examen des urines : Rien d'anormal.

3 Webers négatifs.

29 novembre 1909 : $61^{kg},630$.

8 décembre 1909 : Examen par M. le Dr M... ; diagnostic : dyspepsie nerveuse.

Examen, suc gastrique : A = 175
T = 372
H = 43
C = 167
F = 160

$$\frac{T}{F} = 2{,}2.$$

Concentration : 0,032.

Gunsbourg = + 2. Vert brillant = + 2.
A. lactique = 0. Peptones = + 2.

11 janvier 1910 : A eu une crise abdominale avec fièvre, constipation et douleurs dans hypochondre droit, terminée par une débâcle de matières.

19 janvier 1910 : Examen par M. le Dr M... : même opinion.

Dyspepsie nerveuse avec aérophagie par aspiration.

27 janvier 1910 : 60^{kg},580. Etat stationnaire.

2 février 1910 : 60^{kg}.600.

22 février 1910 : 60^{kg},950.

Examen par M. le Dr E... et radioscopie. Estomac biloculaire. Néoplasme vraisemblable.

Examen du sang :

R. en H. : 3.330.000.

N. G. R. : 5.060.000.

Vol. glob. : 0,66.

N. leucocytes : 11.200.

P = 61.

L = 33,4.

G M = 5.

Eo = 0,6.

Mast. et autres = 0.

Pouvoir antitryptique : 1/4-1/3.

2 Webers négatifs. 2 Phtaléines positives.

5 mars 1910 : Examen par M. le Dr R...

Estomac biloculaire.

Cause : néoplasme ou syphilis.

Le malade, interrogé, avoue avoir eu un chancre.

3 Webers négatifs. 3 Phtaléines négatifs. Traitement mercuriel et ioduré.

23 mars 1910 : 59^{kg}, 600. Etat stationnaire.

8 avril 1910 : 59^{kg},660. Se sent mieux.

19 avril 1910 : 59^{kg},600. 3 Phtaleines négatives. Pouvoir antitryptique 1/6. Le malade étant soumis à des injections quotidiennes de mercure.

6 mai 1910 : 60^{kg},860. Se sent mieux.

31 mai 1910 : 61^{kg},850. Beaucoup mieux.

27 juin 1910 : 61^{kg},150. Toujours mieux.

22 juillet 1910 : 61^{kg},960. 23 septembre 1910 : 62^{kg},420. Pouvoir antitryptique 1/3, en dehors d'une période d'injections mercurielles. Mine bien meilleure. N'a plus de douleurs. Ses digestions sont faciles. Presque plus d'éructations. « Je suis transformé », dit-il. Seul, l'appétit n'est pas encore très vif.

Observ. XXXIV. — M. R..., employé, cinquante ans.

Ulcus ou gastrite.

24 janvier 1910 : 99 kilogrammes.

Douleurs tardives, quatre à cinq heures après les repas, calmées par l'alimentation, surtout la nuit. Les douleurs sont vives, siègent

à l'épigastre et irradient vers la région précordiale. Elles s'accompagnent d'une sensibilité épigastrique très vive.

Pas de caféisme, pas d'éthylisme.

Examen : Pas de douleurs à la pression de la grande courbure. Pas de S. E. actuellement. Pas de bruit de flot.

Foie gros et dur.

Pas de constipation.

Traitement : lait, alcalins.

4 février 1910 : 96^{kg},300.

Amélioré.

Pouvoir antitryptique : 1/4.

14 février 1910 : 95 kilogrammes.

Mieux continue.

Potages au lait, purée.

4 août 1910 : 92^{kg},900.

Va mieux. N'a plus de douleurs que s'il fait un écart de régime (apéritif, cognac). Traitement : régime d'exclusion.

Observ. XXXV. — M. P...

7 février 1910 : 85^{kg},500.

Ulcus ou néoplasme gastrique.

Début, il y a trois semaines, par des douleurs tardives à forme de brûlures dans l'après-midi et la nuit, et par des crampes au réveil avec nausées et même vomissements des aliments de la veille.

Constipation. Aurait eu des matières noires et fétides.

Bon appétit. Pas de dégoût électif.

Tachyphage. Gros mangeur. Alcoolique. Grand fumeur.

Examen : Ventre amaigri, sans induration. Pas de flot, pas de mouvements péristaltiques.

Foie dur, gros, abaissé.

Pouvoir antitryptique : 1/4.

14 février : 85^{kg},900.

18 février : 2 Phtaléines + 2 Webers négatifs.

Observ. XXXVI. — M. F..., employé, cinquante-cinq ans.

Ulcus ancien avec mélæna.

Transformation en néoplasme?

27 janvier 1910 : Pas d'alcoolisme. Usage assez abondant du café. Tachyphagie. Mauvaise dentition.

A eu autrefois des brûlures gastriques trois à quatre heures après repas, sans vomissements, quelquefois très violentes, à se tordre, et calmées par les aliments.

Aurait eu du melæna à plusieurs reprises au moment des crises. Jamais d'hématémèses.

Vomissements pituiteux le matin.

Depuis six mois, les douleurs sont moins violentes, mais il a maigri de 20 kilogrammes, il a perdu l'appétit, sans dégoût de la viande bien certain. Il a réduit son alimentation.

Pas de constipation.

Examen : Pas de tumeur. Pas de clapotage ni de flot à jeun.

S E. légère. Pas de sensibilité de face antérieure.

66^{kg},500.

Pouvoir antitryptique : 1/7.

29 janvier 1910 : 66 kilogrammes. Weber négatif. Repas d'épreuve : Bouillie, semi-fluide, assez homogène, débris assez bien divisés, mucus assez abondant, filtration lente.

Vert brillant = 0. Gunsbourg = 0. A. lactique faible. Peptones = + faible.

V. C. = 0,0775.

A = 36.

T = 233.

H = 0.

C = 14.

H + C = 14.

F = 219.

V. = 80 centimètres cubes.

$\frac{T}{F} = 1,0.$

3 février 1910 : 64^{kg},500.

5 Webers positifs.

5 Phtaléines positifs.

15 février 1910 : 65^{kg},400.

Examen radioscopique : Estomac à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Mobilité normale pendant les mouvements. Contractions péristaltiques lentes mais normales. Pas de signe radioscopique de sténose.

3 septembre 1910 : 64 kilogrammes.

Les douleurs gastriques sont vagues, peu intenses, à horaire plutôt tardif et calmées par les aliments. Pas de vomissements.

L'appétit est bon. Mangerait de la viande avec plaisir. Bon fonctionnement intestinal.

Dentition déplorable.

Rien à l'examen gastro-intestinal.

Toux habituelle. Expectoration muco-purulente. Crises d'asthme (?) nocturnes.

Auscultation : Râles bronchiques disséminés avec prédominance à gauche et au sommet surtout. Au sommet gauche, en arrière, submatité. Inspiration rude, expiration très prolongée; en avant, respiration diminuée.

Observ. XXXVII. — M. P...

18 février 1910 : 76 kilogrammes.

Ulcus et transformation néoplasique possible.

Pyrosis violent avec douleurs tardives et S. E. vive à ce moment.

Réduction alimentaire. Amaigrissement.

Pas de malæna.

Examen : Pas d'induration, pas de sensibilité épigastrique. Foie gros et dur. Traitement : Régime lacté, repos.

4 mars : 70^{kg},900. Continue à souffrir.

20 avril : 70^{kg},500.

A beaucoup souffert. On sent sur la grande courbure une induration légère.

22 avril : 2 Phtaléines positives.

Pouvoir antitryptique : 1/6.

27 avril : 70^{kg},500. Continue à souffrir.

Observ. XXXVIII. — M. G..., cinquante-cinq ans. Consultation du Dr Savignac.

Juin 1910 : 58^{kg},810.

Père mort d'accidents alcooliques. Mère morte d'un néoplasme gastrique.

Aucun antécédent personnel. Pas de maladies vénériennes.

Sans aucun accident ni trouble, a commencé, il y a dix-huit mois, à maigrir. A eu, à cette époque, beaucoup de soucis et de surmenage.

Depuis trois mois, a perdu l'appétit et présente un dégoût très prononcé pour la viande, le pain. Il mâche les aliments et est parfois obligé de les recracher. Le lait et parfois certains aliments (langouste, etc.), sont pris avec plaisir.

Il se plaint de soif vive et de sensation de langue sèche, avec une sorte de répugnance, d'impossibilité de boire.

Il a parfois des crampes vers 5 heures de l'après-midi, qu'il calme avec un peu de lait. De temps en temps, sans cause, il a un grand vomissement facile, alimentaire, sans sang. Cet accident est rare.

Depuis trois mois il est constipé.

Il n'a jamais eu de matières noires ni de sang dans les selles.

Il a de la difficulté à uriner, surtout le matin. L'urine est longue à venir, vient par jets. Le malade est même quelquefois obligé de s'accroupir.

Il a des palpitations et un peu de dyspnée d'effort.

Il est un peu plus nerveux qu'autrefois, mais pas inquiet et dort bien.

Examen : Langue un peu saburrale, humide et sans les caractères de la langue des urinaires.

Bonne dentition.

Intestin : Rien à noter.

Estomac : Pas de clapotage. Au creux épigastrique, sous l'appendice xiphoïde, profondément, en faisant respirer le malade, on sent venir sous les doigts une masse, à ce moment très douloureuse, à bord mousse qui se dirige à gauche sous les côtes (?).

Foie normal. Pas d'adénopathie cervicale.

Pas de tumeur rectale. Prostate un peu hypertrophiée et dure.

Poumon : Normal.

Cœur : Un peu d'arythmie. Pas de souffle. Tens. : 16. Synchronisme des deux pouls.

16 juin 1910 : $58^{kg},300$.

Examen urines : Pas de sucre. Alb. : 0,175 par litre. Nombreux leucocytes. Pas de cylindres.

Examen selles : Rien d'anormal.

1er juillet 1910 : $58^{kg},400$.

3 Webers négatifs ; 2 Phtaléines positifs légers ; 1 négatif.

9 juillet 1910 : *Examen radioscopique :*

Dimensions normales. Pôle inférieur ombilic très mobile dans mouvements volontaires ; ombre semble tronquée du côté du pylore, où l'ombre semble moins nette.

Immédiatement après le repas, petites contractions au niveau de l'antre et contraction brusque, violente, sans péristaltisme, unissant la grande à la petite courbure en donnant un étranglement.

A la fin de l'examen (15 minutes), il ne se produit plus aucune contraction.

15 juillet 1910 : Deux vomissements. *Examen à jeun :* Ni clapotage ni flot.

Pouvoir antitryptique : 1/5.

Régime : 2 litres 1/2 lait, dont 1/2 en potages ; 3-4 œufs.

20 juillet 1910 : Mieux. Pas de nausées. Appétit meilleur. Selle quasi régulière. $58^{kg},710$.

29 juillet 1910 : Toujours de même.

$59^{kg},830$.

9 août 1910 : A été moins bien. A vomi deux fois. A pris 3 litres de lait, 4 œufs et quelques aliments.

$60^{kg},180$.

OBSERV. XXXIX. — M. H..., cinquante-cinq ans. Juin 1908.

Ulcère avec transformation néoplasique.

Douleurs tardives depuis cinq ans, survenant trois heures après le repas, suivies souvent de vomissements.

Pas de stase, pas de mouvements péristaltiques. A la palpation on sent une induration soulevée par le battement de l'aorte.

Le foie est abaissé, il n'est pas déformé.

Laparotomie exploratrice en juillet 1908, on ne trouve rien d'anormal.

Repas d'épreuve.

$A = 189$.

$T = 481$.

$H = 51$.

$C = 226$.

$H + C = 277$.

$F = 204$.

$\frac{T}{F} = 2,3$.

Le malade s'améliore avec un régime alimentaire très surveillé.

Revient en novembre 1910. On sent une tumeur plus nette.

Pouvoir antitryptique 1/7.

Réaction à la Phtaléine négative.

Observ. XL. — M. T..., soixante et onze ans. 22 novembre 1910.

Néoplasme gastrique probable.

Amaigrissement, 20 kilogrammes en un an.

Douleurs gastriques survenant deux à trois heures après le repas. Pas de vomissements. Vague induration dans la région gastrique. Anorexie élective pour la viande.

Réaction de la Phtaléine négative.

Pouvoir antitryptique 1/6.

Observ. XLI. — M. C..., cinquante-quatre ans. 23 novembre 1910.

Ulcère gastrique avec transformation néoplasique probable.

Souffre depuis de longues années de l'estomac.

Douleurs tardives survenant deux à trois heures après le repas, depuis cinq mois.

Hématémèse il y a environ cinq mois.

Induration de la face antérieure de l'estomac. Pas de stase.

Réaction à la Phtaléine positive Pouvoir antitryptique 1/8.

Laparotomie exploratrice le 20 décembre : néoplasme gastrique.

Observ. XLII. — M. U..., 28 novembre 1910.

Néoplasme latent probable.

Pâleur, amaigrissement progressif, troubles dyspeptiques vagues depuis un an.

Douleurs vives de temps à autre siégeant dans le côté gauche du thorax, sous l'épaule gauche.

Examen de l'estomac et du foie négatif.

Réaction de Weber négative.

Pouvoir antitryptique 1/6.

IV. — Normaux

Observ. XLIII. — M. Roger S...

Normal.

21 janvier 1910 : Pouvoir antitryptique, 1/3.

23 mars 1910 : Pouvoir antitryptique, 1/3-1/2.

Observ. XLIV. — Mme L...

Normale.

22 janvier 1910 : Pouvoir antitryptique, 1/3.

Observ. XLV. — M. S..., journalier, trente-neuf ans.

10 août 1909 : 53kg,500.

Ulcus chronique.

Alcoolique qui, depuis dix ans, présente, tous les seize mois envi-

ron, des périodes de douleurs gastriques très violentes à horaire tardif, sans hématémèse ni malæna.

Actuellement, recommence à souffrir, a assez notablement maigri, présente à jeun du clapotage et un flot étendu, et on sent quelquefois au-dessus de l'ombilic une sorte de contraction.

11 février 1910 : 53kg,500.

Les douleurs ont persisté, a eu une syncope.

Pouvoir antitryptique, 1/3.

On pensait à la possibilité d'une transformation néoplasique.

6 mai 1910 : Opération par M. Lejars.

On trouve un ulcus cicatrisé de la région sus-pylorique.

Observ. XLVI. — Mme B...

Normale.

Pouvoir antitryptique, 1/3.

Observ. XLVII. — Mme R..., lingère.

14 octobre 1910 : Normale.

Pouvoir antitryptique, 1/3.

Observ. XLVIII. — Mme S...

Troubles nerveux.

1er août 1910 : Dégoût général non électif. Pas de vomissements. Simple état nauséeux. Douleurs vagues. Amaigrissement de 10 kilogrammes.

Pouvoir antitryptique, 1/3-1/2.

8 octobre 1910 : A gagné 3 kilogrammes.

Va beaucoup mieux.

Il ne s'agit certainement pas d'un néoplasme.

Observ. XLIX. — Mme M...

Normale.

9 août 1910 : Pouvoir antitryptique, 1/3-1/2.

Observ. L. — Mme D...

Normale.

9 août 1910 : Pouvoir antitryptique, 1/3.

Observ. LI. — Mme G..., ménagère, quarante-quatre ans.

14 octobre 1910 : Normale.

Pouvoir antitryptique, 1/2.

Observ. LII. — Mme M..., soixante et un ans, consultation du Dr Laboulais.

9 décembre 1909 : 51kg,900.

Ulcus du duodénum.

Début il y a trois ans par des douleurs tardives très violentes survenant par intervalles, qui siègent au creux épigastrique et irradient dans le dos et qui sont calmées par les aliments ou un vomissement, jamais alimentaire, simplement pituiteux.

Pas d'hématémèse appréciable, mais hémorragie de 1 litre 1/2 de sang rouge par l'anus.

Actuellement, souffre continuellement. Nausées et quelquefois vomissements pituiteux. Constipation. Amaigrissement de 38 livres. Bon appétit. Pas de dégoût électif.

Très nerveuse. Phobie du cancer.

Examen : Rien de spécial.

11 décembre : 51^{kg},500.

Weber positif. Douleurs constantes.

Entre dans le service du Dr Mathieu.

Dans ce service, elle continue à souffrir.

Examen radioscopique ne donne aucun renseignement. Pouvoir antitryptique, 1/6.

A cause de la localisation des douleurs qui persistent, M. Mathieu pense à un ulcus du duodénum et fait opérer la malade par M. Ricard.

Gastro-entérostomie pour ulcus du duodénum.

Juillet 1910 : 58^{kg},500.

La malade va très bien. Elle a beaucoup engraissé.

Observ. LIII. — M. B..., 29 novembre 1910.

Amaigrissement, troubles gastriques, anorexie, nervosisme.

L'examen de l'estomac est négatif.

Radioscopie de l'estomac donne une image normale.

Malade très amélioré par un régime alimentaire avec traitement psychothérapique.

Engraissement rapide.

Pouvoir antitryptique 1/3.

ÉVREUX, IMPRIMERIE CH. HÉRISSEY, PAUL HÉRISSEY, SUCC[r]